Aus der chirurgischen Abteilung des Allerheiligen-Hospitals zu Breslau (leitender Arzt Prof. Dr. Tietze) und aus der Privatklinik von Herrn Prof. Dr. Tietze, Breslau.

Beitrag zur Frage der aetiologischen Beziehungen zwischen Gallensteinen und dem primären Gallenblasenkrebs.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Auszug

aus einer Schrift zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde bei der medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Erich Rübekeil
approb. Arzt in Breslau

Breslau 1925

Buchdruckerei „Merkur“ (Emil Wurst), Breslau I, Schmiedebrücke 33.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

Berichterstatter: Geheimrat Professor Dr. Küttner.

Aus der Literatur des primären Gallenblasenkrebses geht hervor, daß dieses Leiden auffallend häufig mit Gallensteinen vergesellschaftet ist. Es bestand daher von jeher die Vermutung, daß zwischen beiden ein aetiologischer Zusammenhang bestehen müsse; nur war man sich nicht darüber einig, ob man das Karzinom oder die Cholelithiasis als das primäre Leiden ansprechen sollte. Einige wenige Autoren lehnten indessen einen Zusammenhang völlig ab. Für Petersen-Borstel gibt zum Beispiel die Tatsache, daß beides Krankheiten des höheren Lebensalters sind, eine ausreichende Erklärung ab für ein gemeinsames Vorkommen beider im Sinne eines rein zufälligen Zusammentreffens. Eine secundäre Steinentstehung bei schon vorhandenem Krebs wird von Frerichs, Rokitansky und Buddel angenommen. Nach Kohn ist die Cholelithiasis in den meisten Fällen das primäre Leiden. Eine secundäre Conkrementbildung oder Krebsentstehung ohne Stein ist nach seiner Meinung aber auch möglich; die letztere besonders dann, wenn bei dem betreffenden Individuum eine besondere Neigung zur Krebsbildung vorliegt (ererbte oder erworbene Disposition). Die Anhänger von der krebsverursachenden Lithiasis fanden eine bedeutsame Unterstützung durch die Virchow'sche Reiztheorie.

Durch die in der Literatur wiedergegebenen Statistiken ist es bewiesen, daß etwa 90% sämtlicher Fälle von primärem Gallenblasenkrebs mit Steinen combiniert sind. Für die übrigbleibenden 10% wurde angenommen, daß die Erwähnung der Konkremente im Sectionsbefunde vergessen sein könnte (Haberfeld), oder daß die Konkremente bei erfolgreichen Koliken nach dem Darm zu abgegangen sein könnten. Derartige Steinabgänge sind auch tatsächlich beobachtet worden. Besonders die von Naunyn an den Gallensteinen festgestellten Auflösungsvorgänge und die neuerdings von Krogius beschriebenen Selbstsprengungserscheinungen der Konkremente lassen einen Spontanabgang von Steinen per vias naturales als durchaus möglich erscheinen, aber auch patholgisch-anatomische Veränderungen an solchen steinfreien karzinomatösen Gallenblasen weisen zuweilen deutlich auf die frühere Anwesenheit von Steinen hin (Spohr und Zenker). Sie bilden gewissermaßen eine Ergänzung der Anamnese und können diese manchmal bei der hier zur Eröterung stehenden Frage ganz ersetzen.

Die Anamnese spielt bei der Untersuchung der Priorität zwischen Steinleiden und Krebs eine bedeutsame Rolle, da sie bei der Berücksichtigung der Entstehungszeiten beider oft einen ganz bestimmten Schluß zuläßt.

Die Entstehungsdauer der Steine ist verschieden, je nach der Beschaffenheit der ausscheidenden Galle in Bezug auf chemisches Verhalten und Bakteriengehalt. Die Cholesterinsteine entstehen nach Aschoffs Untersuchungen in steriler Galle und brauchen zu ihrer Bildung mindestens viele Monate, ähnlich verhalten sich manche Kombinationssteine im Anfangsstadium. Die Bilirubinkalksteine entstehen in infizierter Galle (Naunyn'sche Lehre). Ihre Bildungsdauer dürfte ganz erheblich kürzer sein. Mathias fand im Innern von Gallensteinen bei Typhus abdominalis Typhusbazillen vor und konnte daraus auf eine Entstehungsdauer von weniger als 60 Tagen schließen.

Die Krankheitsdauer des Gallenblasenkarzinoms wird im allgemeinen auf nicht mehr als 6—8 Monate geschätzt. 1 bis $1^1/_2$ Jahre werden als Ausnahme bezeichnet. Meistens erhält man schon bei der Operation, also vor Ablauf des Leidens, den gewünschten Aufschluß, ob Konkremente vorhanden sind oder nicht. Es braucht dann nicht die ganze Krankheitszeit in die Berechnung eingesetzt zu werden. Die zur Verfügung stehende Zeit erweist sich dann meistens als zur Steinbildung zu kurz. Außerdem ist aus der Anamnese oft ersichtlich, daß Gallenblasenbeschwerden schon seit Jahren und Jahrzehnten bestehen.

Gegen eine sekundäre Steinbildung sprechen ferner die Feststellungen Siegerts am sekundären, metastasischen Gallenblasenkrebs (13 Sectionsfälle). $15^0/_0$ der Siegertschen Fälle enthielten Steine; es besteht also kein wesentlicher Unterschied gegenüer allen anderen Leichen, da sowieso etwa 10—$12^0/_0$ Gallensteine aufweisen, hingegen ein ganz auffälliger Unterschied gegenüber dem primären Krebs ($90^0/_0$ Steine). Ferner waren die Frauen viel weniger beteiligt als die Männer. Bei dem primären Krebs waren die Frauen viel häufiger befallen, entsprechend ihrer größeren Beteiligung an der Cholelithiasis. Diese Umkehr der Zahlenverhältnisse wird von Siegert mit Recht als ein Beweis dafür angesehen, daß die Cholelithiasis eine ursächliche Rolle für das primäre Gallenblasenkarzinom spielt. Diese Ansicht wurde auch später allgemein gültig. Ablehnend verhielten sich allerdings Kehr und Aschoff. Ersterer glaubt mehr an ein zufälliges Zusammentreffen, letzterer macht die Fundusadenome der Gallenblase für die Krebsbildung verantwortlich. Auch das Vorkommen von Plattenepithel in der Gallenblase ist mit dem Karzinom in ursächlichen Zusammenhang gebracht worden. Waldeyer, Zenker und andere sehen von der

unbedingten Forderung eines mechanischen Steinreizes ab und halten die Cholezystitis bez. ihre Folgezustände für ausreichende Krebsursachen.

Die Untersuchung des aus 28 Fällen bestehenden Tietzeschen Gallenblasenkarzinommaterials gibt nun folgende Aufschlüsse:

In 12 Fällen (I. Gruppe) konnte das Vorhandensein von Steinen bei der Operation oder Section nachgewiesen werden. Außerdem ging dem Krebs ein langdauerndes z. T. jahrzehntelanges Gallensteinleiden voraus. In der 2. Gruppe, die 7 Fälle umfaßt, konnte ebenfalls ohne Ausnahme der Steinbefund erhoben werden. Es war aber in der Anamnese nirgends ein längeres Steinleiden angegeben. Hingegen sprach der pathologisch-anatomische Befund dafür, daß die Steine erheblich älter sein mußten als der Krebs. Zum Teil handelte es sich um Cholesterinsteine, deren lange Entstehungszeit anerkannt ist. Anhangsweise an die 2. Gruppe folgt das Sectionsprotokoll vom Fall 20, der außer einem primären Rectumkarzinom ein primäres Gallenblasenkarzinom aufweist, das zu Lebzeiten noch nicht diagnostiziert war und ebenfalls Steine enthielt.

Bei Gruppe 3 (5 Fälle) war während der Operation die Erhebung eines einwandfreien Steinbefundes nicht möglich, da nur die Probelaparotomie vorgenommen werden konnte. Section hat in keinem dieser Fälle stattgefunden. Da aber ausnahmslos ganz typische Gallensteinanamnesen vorhanden waren, kann mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine vorausgehende Cholelithiasis geschlossen werden.

Eine Sonderstellung in Tietzes Material nimmt Fall 26 ein, bei dem während der Operation keine Steine vorgefunden wurden und im Sectionsbefund von Steinen nichts erwähnt ist. Da ebenfalls 23 Jahre lang Gallenkoliken bestanden, muß auch dieser Fall als positiv gewertet werden. Die Erwähnung der Steine ist vielleicht im Sectionsbefund vergessen worden, wenn sie nicht bei den überaus heftigen Koliken abgegangen waren. Der pathologisch-anatomische Befund sprach auch für ein vorhergehendes Steinleiden. Fall 27 und 28 sind mangels genügender Anhaltspunkte nicht verwertbar.

Auf Grund des Tietzeschen Materials muß man zu der Ueberzeugung kommen, daß dem Steinreiz eine ursächliche Rolle für die Krebsentwicklung beizumessen ist. Da aber bei 7 Fällen eine ausgesprochene erbliche Krebsbelastung bez. Geschwulstdisposition nachweisbar vorlag, so ist anzunehmen, daß nur dann ein Carzinom entsteht, wenn das betreffende Individium dazu disponiert ist. Derartig disponierten Gallensteinkranken wird man daher die frühzeitige Cholezystektomie anraten müssen.